Aus dem Pathologischen Institut des Städt. Rudolf Virchow - Krankenhauses,
Berlin. Direktor: Doz. Dr. B. Ostertag

Histopathologische Beiträge zur Poliomyelitisepidemie 1938 mit besonderer Berücksichtigung des klinischen Verlaufs

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät an der
Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Berlin

Vorgelegt von

Hans Schlungbaum

aus Berlin-Charlottenburg

Tag der Promotion: 15. März 1940

Buchdruckerei Hanns Michel, Berlin NW 7, Marienstraße 11

M 495

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

*

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Doz. Dr. B. Ostertag
Korreferent: Prof. Dr. de Crinis

Die wissenschaftlichen Auseinandersetzungen über Grad und Bedeutung der meningealen Affektion bei der *Heine-Medin*schen Krankheit nehmen in der Geschichte dieses nun etwa seit hundert Jahren näher bekannten Krankheitsbildes einen breiten Raum ein. Von einzelnen Autoren wurden entzündliche Erscheinungen an den weichen Hirnhäuten überhaupt nicht verzeichnet oder ihnen eine untergeordnete Rolle (*Spatz* und *Seifried, Spielmeyer* u. a.) zugeschrieben, während andere das primäre Krankheitsgeschehen in die Meningen verlegten, von denen aus erst die Nervensubstanz erkranken sollte (*Harbitz* und *Scheel*). Den ersten pathologisch-anatomischen Untersuchern mußten Veränderungen in den Meningen entgehen, da es sich, wie in den Fällen von *Cornil, Laborde, Prévost* und *Vulpian, Clarke, Charcot* und *Joffroy*, um anatomisch längst abgelaufene Prozesse und Endzustände handelte, die z. T. dreißig und mehr Jahre zurücklagen und die entsprechenden Ausfallserscheinungen boten. Aber auch in späteren Veröffentlichungen, die sich auf wesentlich frühere Stadien — von wenigen Tagen bis zu einigen Monaten nach Auftreten der ersten Erscheinungen — stützten, ist von meningealen Prozessen nicht die Rede (*Roger* und *Damaschino, Medin, Rissler, Roth* u. a.). Inzwischen hatte sich die Kenntnis der pathologisch-anatomischen Veränderungen im Zentralnervensystem jedoch wesentlich erweitert. Neben dem von *Charcot* zuerst beschriebenen und in seiner Bedeutung erkannten Zugrundegehen der Ganglienzellen hatte man die mesodermal-gliöse Infiltratbildung als wichtigen Bestandteil des Krankheitsvorganges im Zentralnervensystem kennengelernt, ferner gesehen, daß nicht nur das Rückenmark, sondern auch Medulla oblongata, Brücke, Hirnstamm und gewisse Teile der Großhirnrinde betroffen sein können (*Medin, Rissler, Redlich*). Die von *Medin* 1887 in Schweden genau studierte Epidemie hatte auch die letzten Zweifel an der bereits von *Strümpell* vertretenen Ansicht einer Infektionskrankheit sui generis zerstreut. Warum von den damaligen Untersuchern eine Beteiligung der Meningen nicht vermerkt ist, kann heute natürlich nicht mehr entschieden werden. Möglicherweise hat dies an der besonderen Art der Epidemien gelegen, wie auch in der Folgezeit zahlreiche sich widersprechende Angaben durch den besonderen Charakter der einzelnen Epidemien erklärt werden müssen.

Der erste, der Rundzelleninfiltrate in den Meningen erwähnt, ist *Dauber*. Kurz darauf berichtete *Bickel* von ähnlichen Befunden. *Wickman*, der sich auch um die Kenntnis der Epidemiologie große Verdienste erworben hat, fand dann bei den während der schwedischen Epidemie von 1905 vorgenommenen Obduktionen regelmäßig eine Meningitis und hielt sie im Rahmen des Krankheitsbildes für so wichtig, daß er von einer Meningomyelitis bzw. -enzephalitis sprach. Seiner Ansicht schlossen sich *Harbitz* und *Scheel* an, die die weichen Hirnhäute zum Ausgangspunkt der Erkrankung des Nervensystems erklärten. *Wickman* hat als erster den Begriff der meningitischen Form der *Heine-Medin*schen Krankheit aufgestellt.

Eine neue Epoche der Poliomyelitisforschung brach an, als es *Landsteiner* und *Popper* gelang, die Krankheit auf Affen zu übertragen. Jetzt war die Möglichkeit gegeben, die einzelnen Phasen des Prozesses von Anbeginn pathologisch-anatomisch zu verfolgen, wobei das Hauptgewicht auf die Erforschung des präparalytischen Stadiums gelegt wurde. Es setzte eine Hochflut von experimentellen Untersuchungen ein, von denen hier nur die Veröffentlichungen von *Flexner* und *Lewis*, *Toomey*, *Hurst*, *Fairbrother*, *Pette*, *Demme* und *Környey* erwähnt seien. Der Tierversuch zeigte, daß die Erkrankung der Meningen bereits vor den ersten Erscheinungen am Nervengewebe, insbesondere vor der Ganglienzellerkrankung, auftritt. Über das Ausmaß der meningealen Beteiligung bestanden jedoch weiterhin Meinungsverschiedenheiten. *Hurst* spricht davon, daß eine Meningitis zwar vorhanden, aber keineswegs immer sehr ausgeprägt sei, während z. B. *Pette*, *Demme* und *Környey* ihr große Bedeutung beimessen. Noch im Jahre 1932 stellte sich aber *Spielmeyer* auf den Standpunkt, daß die meningealen Infiltrate größtenteils auf der Resorption von Toxinen oder Zerfallsprodukten aus dem Nervengewebe beruhten und somit eine symptomatische Bedeutung hätten, eine Ansicht, der dann *Környey* auf Grund seiner im Tierexperiment und an menschlichen Präparaten gewonnenen Erfahrungen entgegentrat; ihm schloß sich *Horanyi-Hechst* im großen und ganzen an. *Hechst* ist unseres Wissens der erste, der genaue Angaben über die Zusammensetzung der Infiltrate auch im Hinblick auf verschiedene Abschnitte des Zentralnervensystems macht.

Gewöhnlich wurde hier im Schrifttum von Rundzellen schlechthin gesprochen, denen u. U. polymorphkernige Leukozyten oder auch Plasmazellen beigemengt seien. *Wickman* meint, daß Lymphozyten die Mehrzahl der Zellen ausmachten, daneben fänden sich in verhältnismäßig großer Zahl sogenannte Polyblasten (*Maximow*) mit großem hellen Kern und reichlichem Protoplasma; vereinzelt kämen auch Plasmazellen, Großlymphozyten und Fibroblasten, in etwas größerer Anzahl polymorphkernige Leukozyten vor. Bei *Harbitz* und *Scheel* findet sich die Angabe, daß die Rundzellen kleinen lymphozytenartigen Formen und spärlichen Plasmazellen entsprächen; ihnen beigemengt

seien vereinzelte Leukozyten und fraglich proliferierte Epithelien. *Hurst* spricht von einer lymphozytären, in früheren Stadien auch leukozytären Zusammensetzung der Infiltrate; daneben sähe man in allen Phasen wechselnde Mengen von Zellen des endothelialen Typs. Auch *Pette* erwähnt eine zunächst leuko-, dann lymphozytäre Infiltration. *Horanyi-Hechst*, der seine Untersuchungen an 28 eigenen und 10 aus dem pathologischen Institut in *Szeged* stammenden Fälle durchführte, schreibt, daß nach seinen Erfahrungen die zunächst einsetzende leukozytäre Phase rapid verlaufe und daß dann die Lymphozyten im Bild vorherrschten. Neben den kleineren Lymphozytenformen gäbe es auch größere mit breitem Protoplasmasaum, ferner mäßig viel Plasmazellen, die ihr Maximum am 6. bis 8. Krankheitstag erreichten. Außer diesen rundzelligen Elementen fänden sich zahlreiche Histiozyten, die den meningealen Zellen *Wohlwills* entsprächen. Im allgemeinen zeigten sich nach ihm über dem Rückenmark hauptsächlich Lymphozyten, daneben viele Histiozyten und weniger Plasmazellen; die Meningen der Medulla oblongata wären fast nur von Lymphozyten durchsetzt, während über der Brücke und den Hirnschenkeln viele meningeale Zellen und über der Großhirnrinde fast nur Histiozyten gefunden würden.

Auf die Anschauungen über den Ablauf der Krankheitserscheinungen im Zentralnervensystem selbst, die sich allmählich auf Grund der Tierversuche und der immer mehr anwachsenden Zahl der Berichte aus der menschlichen Pathologie gebildet haben, kann hier nicht näher eingegangen werden. Es sei nur erwähnt, daß auch bezüglich der parenchymatösen und mesodermal-gliösen Veränderungen eine weitgehende zeitliche und örtliche Unabhängigkeit voneinander festgestellt werden konnte.

Bei der im Jahre 1937 in Berlin beobachteten Poliomyelitisepidemie war bei einzelnen Kranken klinisch bereits ein besonders starkes Hervortreten meningealer Reizerscheinungen beobachtet worden. Man hatte damals zunächst sogar an das Vorliegen einer unspezifischen Sekundärinfektion gedacht. Als sich jedoch während der im Vorjahre auftretenden Krankheitswelle derartige Fälle häuften, ja der meningitische Symptomenkomplex oft ganz im Vordergrund stand, mußten diese Erscheinungen ursächlich auf den poliomyelitischen Prozeß selbst bezogen werden. Während dieser letzten Epidemie starben im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus zu Berlin insgesamt 5 Patienten, die ausnahmslos zur Obduktion kamen, so daß die Möglichkeit gegeben war, nachzuforschen, ob das anatomische Substrat tatsächlich den klinischen Erscheinungen entsprach. Über den klinischen Verlauf wird *Gantenberg* an anderer Stelle berichten. Er hat bereits Ende vorigen Jahres in einer Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft einen kurzen Überblick darüber gegeben. Am gleichen Tage demonstrierte *Ostertag* einige Präparate, an denen die anatomische Bedeutung dieser Epidemie gezeigt wurde. Der Vergleich mit Bildern aus früheren Jahren

ließ erkennen, daß die mesenchymalen Erscheinungen sowohl an den Meningen als auch in der Nervensubstanz selbst bei der letzten Epidemie im allgemeinen das übertrafen, was man früher in Berlin zu sehen gewohnt war.

Von den 5 bereits erwähnten Verstorbenen stand in 3 Fällen das gesamte Zentralnervensystem, in den übrigen das Rückenmark und große Teile des Gehirns zur Verfügung. Außerdem hatte ich durch die Freundlichkeit von Herrn Prosektor *Plenge* die Möglichkeit, Hirn- und Rückenmarkteile von 3 im Städtischen Krankenhaus Berlin-Neukölln verstorbenen Poliomyelitispatienten genauer zu untersuchen, so daß insgesamt 8 Fälle der Epidemie 1938 berücksichtigt werden konnten.

Die in Formol fixierten Präparate wurden nach gründlicher Wässerung den üblichen Färbemethoden (Hämatoxylin-Eosin, Eisenhämatoxylin nach *Weigert*, Zellbild nach *Nissl* usw.) unterzogen. Um möglicherweise bestehende Beziehungen zwischen den meningealen Infiltraten und den entzündlich-degenerativen Veränderungen im Nervengewebe aufzudecken, wurden an verschiedenen Stellen, besonders am Gehirn, Schnittserien angefertigt.

Das Alter der in Betracht kommenden Individuen schwankte zwischen 5 und 32 Jahren. Der Tod war, soweit es sich nachweisen ließ (in zwei Fällen konnten die Krankenblätter nicht beschafft werden), am 4. bis 10. Krankheitstag eingetreten. Nachstehend seien kurz die wichtigsten klinischen Daten, Auszüge aus den Sektionsprotokollen, sowie die von mir erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde im einzelnen angegeben.

1). H. D., 20 Jahre. S. Nr. 1328/1938.

Auszug aus der Krankengeschichte: Beginn mit Kopf- und Gesichtsschmerzen. Am 2. Krankheitstag (KT) Schmerzen im linken Arm, erschwertes Atmen und Sprechen. Am 3. KT Einweisung.

Aufnahmebefund: Atmung kurz und beschleunigt, geringe Atembewegungen des Brustkorbs. Starker Meningismus. Kernigsches Zeichen pos. Hirnnerven o. B. Grobe Kraft im linken Arm stark herabgesetzt, Reflexe links < rechts. Beinreflexe rechts gesteigert, links herabgesetzt, Babinskisches Zeichen beiderseits neg. Liquor cerebrospinalis: Pandy +, Zellen 450/3, Zucker 79 mg/%.

Verlauf: Fortschreitende Atemlähmung. Am 4. KT kann die Kranke nicht länger als 2—3 Minuten ohne Biomotor oder Pulmotor atmen. Tod am 5. KT.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Trübe Schwellung und Stauung der inneren Organe. Milz nicht vergrößert. Stauungshyperämie und Atelektase der linken Lunge, Oedem und Hyperämie der rechten

Lunge bei emphysematöser Blähung der Randteile.
Ausgedehnte Verklebungen der Hirnhäute im Bereich des unteren Rückenmarks. Trübung und Hyperämie der Pia. Starkes Oedem des Gehirns und Rückenmarks. In der Medulla oblongata auf der Höhe der Pyramidenkreuzung starke Blutüberfülle der Kerngebiete. Die Gegend zwischen den Nuclei dentati ist von einigen grau verfärbten enzephalitischen Herden durchsetzt.

Mikroskopischer Befund.

Rückenmark: Fast ausschließlich auf die graue Substanz, besonders auf die ventralen Abschnitte beschränkte, starke mesodermal-gliöse Infiltrate, in ihnen vereinzelte gelapptkernige Leukozyten. Die großen motorischen Zellen der Vorderhörner sind größtenteils zugrundegegangen und zwar am stärksten im Lendenmark, wo sich auch mehrere Neuronophagien nachweisen lassen. Die Zellen der Clarkeschen Säulen und der Seitenhörner sind meist unversehrt und heben sich besonders im Brustmark deutlich in den Infiltraten ab.
Die Leptomeningen weisen besonders in den unteren Abschnitten auf den ganzen Umfang verteilte starke Zellanhäufungen auf. Weiter oralwärts nimmt die Stärke der Infiltrate erheblich ab, wobei hauptsächlich die seitlichen Abschnitte fast normale Befunde aufweisen. Es überwiegen Lymphozyten, untermischt mit einigen Plasmazellen und Histiozyten, an einzelnen Stellen findet sich auch eine Vermehrung von Fibroblasten. Von den Hirnhäuten aus greift die Entzündung entlang den Gefäßen eine Strecke weit auf die weiße Substanz über.

Medulla oblongata: Mäßig starke Zellansammlungen, besonders in den dorsal gelegenen Kerngebieten und in der Substantia reticularis grisea. Einige Neuronophagien im Hypoglossuskern. Die Gegend der Oliven ist von einigen perivaskulären Zellmänteln durchsetzt. Ganglienzellveränderungen sind hier nicht nachweisbar.
In den Meningen besonders an der Basis geringe lymphozytär-histiozytäre Infiltrate.

Mittelhirn: Einige umschriebene Zellhaufen in der Haube, etwas dichtere im Locus caeruleus, in der Substantia nigra und im Nucleus ruber. Keine Neuronophagien.
In den Meningen eine leichte, ziemlich gleichmäßige Infiltratbildung, an der hauptsächlich Lymphozyten, vereinzelte Plasmazellen und Histiozyten beteiligt sind.

Kleinhirn: Stärkere Infiltrate im Dach des 4. Ventrikels, einige Neuronophagien im Nucleus dentatus.
In den Leptomeningen mäßig viel Histiozyten. Daneben herdförmige Lymphozytenansammlungen, besonders in den Furchen; vereinzelt Plasmazellen und gelapptkernige Leukozyten.

Großhirn: Umschriebene Zellansammlung in der Schicht der Betzschen Riesenzellen der rechten motorischen Region; keine Neuronophagien.
Die Veränderungen in den Meningen sind gering. Es findet sich eine leichte diffuse Vermehrung histiozytärer Elemente, die an einigen Stellen einen etwas herdförmigen Charakter annimmt, jedoch keine Abhängigkeit vom Gefäßverlauf zeigt. Daneben fleckförmige Rundzellenanhäufungen, besonders an der Unterfläche des Stirnhirns, im Gebiet der Insel und der motorischen Rinde.

2). I. B., 18 Jahre. S. Nr. 737/1938.

Auszug aus der Krankengeschichte: Erkrankt mit Kopf- und Kreuzschmerzen, Fieber und Erbrechen. Am 3. KT Unfähigkeit, den Kopf zu bewegen. Lähmung des rechten Arms. Am 4. KT erschwertes Sprechen, Atemnot. Einweisung.

Aufnahmebefund: Zyanose, Dyspnoe. Nackensteifigkeit. Pupillen weit, reagieren. Lungengrenzen kaum verschieblich. Patientin kann sich nicht allein aufrichten, kann den rechten Arm nicht bewegen. Reflexe fehlen am rechten Arm. Beinreflexe vorhanden. Liquor cerebrospinalis: Pandy ++. Nonne +. Zellen 1188/3, Leuko- und Lymphozyten gemischt.

Verlauf: Zunehmende Atemnot, Strabismus. Tod am 4. KT.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Trübe Schwellung der inneren Organe. Geringe Pulpaerweichung der Milz. Status thymicolymphaticus. Stauungsblutüberfülle sämtlicher Organe. Alte meningeale Verklebungen und frische piale Blutungen, besonders auch im Bereich der Cisterna cerebellomedullaris. Zeichen von Hirndruck. Stauungshyperämie und Oedem des Zentralnervensystems.

Mikroskopischer Befund.

Rückenmark: Akuter poliomyelitischer Prozeß mit starker Infiltratbildung in der grauen Substanz und frischen Neuronophagien in den Vorderhörnern. Die Zellansammlungen bestehen aus Leuko- und Lymphozyten, sowie einigen Gliaelementen. Die Infiltrate sind besonders ausgedehnt im Bereich des Halsmarks, am geringsten in den Brustabschnitten. Die Clarkeschen Säulen sind ebenfalls infiltriert, doch sind hier die Ganglienzellen unversehrt. Die Leptomeningen sind über dem ganzen Rückenmark stärker infiltriert. Die Hauptveränderungen finden sich über der Lumbalanschwellung, oralwärts nehmen die Infiltrate an Intensität wesentlich ab. Ueber dem Halsmark ist fast nur noch die Ventralseite und die Gegend der hinteren Wurzeln betroffen. Die Infiltrate setzen sich hauptsächlich aus Lymphozyten zusammen,

daneben finden sich vereinzelte Plasmazellen und Histiozyten, jedoch keine Leukozyten.

Medulla oblongata: Mesodermal-gliöse Infiltrate etwa in der gleichen Zusammensetzung wie im Rückenmark finden sich besonders in der Substantia reticularis grisea, im Kerngebiet des Trigeminus und Vagus, sowie im Deitersschen Kern. Im Trigeminuskern einige Neuronophagien. Eine umschriebene Infiltration in der rechten Olive.
Die Meningen sind von einer mäßig starken Rundzelleninfiltration durchsetzt, die den ganzen Umfang ziemlich gleichmäßig betrifft und nur an einigen Querschnitten an der Basis besonders ausgesprochen ist. Die histiozytären Elemente sind ebenfalls vermehrt.

Kleinhirn: Geringe mesodermal-gliöse Zelldurchsetzung im Dach des 4. Ventrikels. Keine Neuronophagien.
Die Meningen zeigen besonders in den Furchen eine mittelstarke, aus Lymphozyten, vereinzelten Leukozyten, Plasmazellen und Histiozyten zusammengesetzte Infiltration.

Mittelhirn: Stärkere mesodermal-gliöse Infiltratbildung um den Aquädukt herum. Einige Neuronophagien im Locus caeruleus, im vegetativen Trigeminuskern und in der Substantia nigra. Leichte aus Lympho- und Histiozyten zusammengesetzte meningeale Infiltration über den Hirnschenkeln.

Gegend des 3. Ventrikels: In den ventrikelnahen Gebieten einige kleine Gliaherde.
Die Meningen sind nur leicht von Lymphozyten und Histiozyten in gleicher Anzahl durchsetzt.

3). B. A., 15 Jahre. S. Nr. 799/1938.

Auszug aus der Krankengeschichte: Beginn mit Gliederschmerzen und Schlaflosigkeit, später Temperaturen bis 38.0°. Auf Antineuralgica hin klang das Fieber ab. Am 3. KT plötzlich schlaffe Lähmung des linken Arms. Einweisung.

Aufnahmebefund: Innere Organe o. B. Schlaffe Lähmung des linken Arms, rechter Arm o. B. Tonus der Beinmuskulatur etwas herabgesetzt, Beine können bewegt werden, grobe Kraft jedoch vermindert. Radiusperiostreflex und Trizepssehnenreflex links neg., rechts pos. Patellarsehnenreflexe beiderseits schwach auszulösen, Achillessehnenreflex links neg., rechts pos. Babinskisches Zeichen beiderseits neg. Bauchdeckenreflex links neg., rechts pos. Keine krankhaften Befunde seitens der Hirnnerven.
Liquor cerebrospinalis: Pandy +. Nonne +. Zellen 470/3.

Verlauf: Am 5. KT zunehmende Atemlähmung. Vollständige Lähmung auch des rechten Arms. Das rechte Bein kann aktiv nicht mehr, das linke nur wenig bewegt werden. Beinreflexe nicht mehr auslösbar. Am 6. KT vollständige Atemlähmung. Tod.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Stauungsblutüberfülle der inneren Organe. Milz nicht vergrößert. Starke Hyperämie und Oedem der Leptomeningen. Zeichen von Hirndruck. Hirnödem. Blutüberfülle besonders der grauen Substanz.

Mikroskopischer Befund.

Rückenmark: Die stärksten Veränderungen finden sich in der Halsanschwellung. Die mesodermal-gliöse Zelldurchsetzung betrifft hauptsächlich die Vorderhörner, greift jedoch auch auf die dorsalen Abschnitte und das der grauen Substanz benachbarte Weiß über. Es sind fast sämtliche Vorderhornzellen zerstört, links sind die Erscheinungen vielleicht noch etwas stärker als rechts. Im Bereich des Brust- und Lendenmarks findet sich auch eine erhebliche Infiltratbildung, doch sind hier noch einige Ganglienzellen erhalten. Die Clarkeschen Säulen und die Seitenhörner sind im Bereich des Lendenmarks ebenfalls von Infiltraten durchsetzt, während sie im Brust- und Halsabschnitt fast völlig verschont sind. Die Ganglienzellen dieser Bezirke sind größtenteils erhalten.

Die Beteiligung der Leptomeningen ist besonders ausgesprochen über dem Lendenabschnitt; eine Bevorzugung der ventralen Hälfte ist hier nicht festzustellen. Oralwärts nimmt die Ausdehnung der Infiltrate erheblich ab; hier ist fast nur die ventrale Fissur betroffen. Die Infiltratzellen setzen sich aus Lymphozyten und einigen Histiozyten zusammen.

Medulla oblongata: Die dorsalen Abschnitte sind von einer ziemlich erheblichen mesodermal-gliösen Infiltration durchsetzt. Besonders befallen ist das Gebiet der Substantia reticularis grisea und des Trigeminuskerns; hier finden sich auch Neuronophagien. In der Gegend der Pyramiden greift die Entzündung der Meningen etwas auf die Stränge in Form perivaskulärer Lymphozyteninfiltrate über.

Die Leptomeningen sind besonders basal ziemlich stark infiltriert, nach lateral nimmt die Intensität wesentlich ab, wobei ein mehr herdförmiger Charakter der Infiltrate zutage tritt. Die Infiltratzellen setzen sich hauptsächlich aus Lymphozyten zusammen; daneben finden sich einige Histiozyten.

Mittelhirn: In der Haube und in der Substantia nigra einige Gefäßinfiltrate; keine Neuronophagien.

Die meningealen Veränderungen sind nur gering; es findet sich eine ziemlich gleichmäßige Ansammlung von Lympho- und Histiozyten.

Gegend des 3. Ventrikels: In den ventrikelnahen Gebieten vereinzelte kleine Infiltrate.

An den Meningen keine wesentlichen Veränderungen.

Hirnrinde: In der Hirnsubstanz keine Veränderungen. Die Pia ist etwas aufgelockert; im Maschenwerk finden sich wenige Histio- und Lymphozyten, letztere an einzelnen Stellen in kleinen perivaskulären Haufen.

4). I. M., 9 Jahre. S. Nr. 806/1938.

Anamnese und Verlauf können nicht angegeben werden, da die Krankengeschichte nicht beschafft werden konnte.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Trübe Schwellung der großen Parenchyme, vergrößerte Milz von weicher Konsistenz. Mäßig starke Hyperplasie des lymphatischen Apparates. Akute Tracheobronchitis. Emphysem der Lungen. Hyperämie und Oedem der weichen Hirnhäute. Zeichen von Hirndruck. Oedem des Gehirns und Rückenmarks. Starke Hyperämie besonders der grauen Substanz.

Mikroskopischer Befund.

Rückenmark: Im gesamten Grau des Lendenmarks starke mesodermalgliöse Infiltratbildung mit Zerstörung fast sämtlicher Vorderhornzellen. Im Brust- und Halsabschnitt ist die Durchsetzung etwas geringer und betrifft besonders eine Seite. Hier sind die Ganglienzellen ebenfalls zerstört, während auf der anderen Seite noch mehrere Zellen gut erhalten sind. Die Clarkeschen Säulen und die Seitenhörner sind streckenweise ebenfalls stark infiltriert. Ganglienzellausfälle lassen sich hier jedoch nicht mit Sicherheit nachweisen. Ueberall sind die Gefäße prall gefüllt, besonders stark jedoch in den Vorderhörnern.

Die Leptomeningen sind im Bereich des Lendenabschnitts rundherum von einer ziemlich starken lymphozytären Infiltration durchsetzt. Zwischen den Rundzellen finden sich mehrere Histiozyten. Oralwärts nimmt die Intensität des Infiltrats erheblich ab, so daß über dem Brust- und Halsabschnitt fast nur noch die Fissura mediana ventralis und auch diese nur am Grunde eine Zellvermehrung aufweist.

5). W. H., 5 Jahre. S. Nr. 1393/1938.

Auszug aus der Krankengeschichte: Erkrankt mit Kopfschmerzen, kurzdauerndem Erbrechen und Temperatursteigerung bis 37,6°. Am 2. KT weiterhin Kopfschmerzen. Am 3. KT Unmöglichkeit, sich aus der Rückenlage aufzurichten. Temperatur 39,2°. Auftreten schlaffer Lähmung beider Beine und des linken Arms. Einweisung.

Aufnahmebefund: Starke Berührungsempfindlichkeit, erheblicher Meningismus. Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule auf Beugen und Klopfen. Nackensteifigkeit stärksten Grades. Kernigsches Zeichen stark pos. Aktives Aufrichten aus der Rückenlage unmöglich, bei passivem Aufrichten starke Schmerzäußerung. Vollständige schlaffe Lähmung beider Beine und des linken Arms. Starke Abschwächung der groben Kraft in sämtlichen Muskelgruppen des rechten Arms, mit dem jedoch alle Bewegungen ausgeführt werden können. Lähmung der oberen Interkostalmuskeln. Mäßige Rötung und Schwellung des lymphatischen Rachenrings.

Liquor cerebrospinalis: Pandy ++, Nonne +. Zellen 264/3. Zucker 67 mg/%. Meningitische Liquorkurven.

Verlauf: Am 5. KT Auftreten von Zwerchfellähmung. Pulmotor und und Biomotor. Am 6. KT Exitus letalis unter den Zeichen stärkster Atemnot und zentraler Atemlähmung.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Trübe Schwellung der Leber, vergrößerte, etwas aufgelockerte Milz. Geringe Schwellung des lymphatischen Rachenrings. Stauungshyperämie der Organe. Oedem und Hyperämie der weichen Hirnhäute. Oedem von Gehirn und Rückenmark; starke Blutüberfulle besonders der grauen Substanz. Zeichen von Hirndruck.

Mikroskopischer Befund.

Rückenmark: Die Parenchymveränderungen entsprechen den bekannten Bildern; starke mesodermal-gliöse Infiltratbildung im Grau, besonders in den ventralen Abschnitten. Zerstörung zahlreicher motorischer Elemente der Vordersäulen; einige Ganglienzellen der medialen Gruppe sind erhalten, besonders im Brustmark, ebenso die Zellen der Clarkeschen Säulen und des Seitenhorns. Uebergreifen der Infiltrate auf die angrenzenden Teile der weißen Substanz, hauptsächlich in Form perivaskulärer Gefäßmantel Diffuse, an einzelnen Stellen auch mehr herdförmige Gliavermehrung mittleren Grades im Bereich der weißen Substanz. Die geschilderten Veränderungen sind am stärksten in der Lendenanschwellung, weniger ausgeprägt im Halsmark, am geringsten im Brustmark. Die Beteiligung der Meningen ist mäßigen Grades. Die ausgedehntesten Infiltrate finden sich über den Lumbalabschnitten, während sie oralwärts erheblich an Intensität abnehmen. Die ventralen Abschnitte und der Sulcus ventralis sind hier am stärksten befallen. Die Infiltratzellen setzen sich hauptsächlich aus Lymphozyten zusammen. Plasmazellbeimischungen sind nur gering und von fleckförmigem Charakter, daneben findet sich eine ziemlich gleichmäßige Verteilung von Histiozyten.

Peripherer Nerv und Spinalganglion o. B.

Medulla oblongata und Brücke: Diffuse und herdförmige, aus Lympho-

zyten und Gliazellen zusammengesetzte Infiltrate besonders im Bereich der Substantia reticularis grisea; im Gebiet des Trigeminuskerns einige Leukozytenbeimischungen, im Hypoglossuskern vereinzelte Neuronophagien. Mesodermal-gliöse Infiltratbildung und einige Neuronophagien in den Deiters'schen Kernen.
In den Meningen leichte lymphozytär-histiozytäre Infiltration besonders in den seitlichen Abschnitten.

Kleinhirn: Einige mesodermal-gliöse Zellherde im Fließ des Nucleus dentatus und im Dach des 4. Ventrikels. Piainfiltrate besonders ausgesprochen in den Windungstälern; fleckförmige Lymphozytenansammlungen um die Gefäße, mehr gleichmäßige, leichte Vermehrung der Histiozyten.

Mittelhirn: Starke intraparenchymatöse Infiltrate um den Aquädukt mit dichten Gefäßzellmänteln. Erhebliche Zellvermehrung in der Substantia nigra. Keine sicheren Ganglienzellausfälle.
In der Pia ein geringes aus Histiozyten bestehendes Infiltrat.

Gegend der Stammganglien: Mehrere umschriebene Gliawucherungen im subthalamischen Gebiet, ein kleiner Herd im Putamen links. Hier auch vereinzelte Neuronophagien.
In der Pia mäßig viel Histiozyten, einzelne umschriebene Rundzellenhaufen.

Großhirn: Lediglich in der motorischen Region und den angrenzenden Teilen der oberen Frontalwindung finden sich vereinzelte kleine Gliaherde.
Die Meningen sind von einer leichten lympho-histiozytären Infiltration durchsetzt. Ueber der vorderen Zentralwindung finden sich stärkere Lymphozytenanhäufungen, die meist perivaskulär angeordnet sind. An einer Stelle eine umschriebene Vermehrung histiozytärer Elemente.

6). H. G., 34 Jahre. S. Nr. 1481/1938.

Auszug aus der Krankengeschichte: 3 Wochen vor der Aufnahme 4 Tage lang mit „Grippe" und Kopfschmerzen erkrankt. 8 Tage vor der Einlieferung erneut Erkältungsgefühl und Kopfschmerzen im Anschluß an einen Turnabend. Kein Fieber. Schwäche in den Armen und Beinen. Am 5. KT schlaffe Lähmung beider Beine, vorübergehende Unfähigkeit, Urin zu lassen. Zeitweise Zuckungen in den Beinen, in den Armen und im Gesicht. Auftreten von Atemnot. Am 7. KT Gesamtzustand verschlechtert. Arme und Beine vollständig gelähmt. Einweisung.

Aufnahmebefund: Blaß-zyanotische Hautfarbe, kalter Schweiß. Aktives Aufrichten aus der Rückenlage unmöglich, starke Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule bei passiven Bewegungen. Nacken-

steifigkeit. Mäßige Druckschmerzhaftigkeit der Gliedmaßenmuskulatur; völlige schlaffe Lähmung der Arme und Beine. Lähmung der Interkostalmuskeln bei gut erhaltener Zwerchfellbeweglichkeit. Sprache unartikuliert wegen angeborener Taubheit.
Liquor cerebrospinalis: Pandy ++++, Nonne ++++, Zucker 160 mg/%. Zellen 1150/3. Meningitische Liquorkurven.

Verlauf: Nach vorübergehender Besserung plötzlicher Exitus letalis ohne vorhergehende Verschlechterung der Atmung am 7. KT.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Trübe Schwellung der inneren Organe. Faustgroße, weiche Milz. Oedem und Hyperämie der Pia, Oedem des Rückenmarks und Gehirns.

Mikroskopischer Befund:

Rückenmark: Stärkste Zerstörung der motorischen Vorderhornzellen bei ausgedehnter mesodermal-gliöser Infiltratbildung, die auch etwas auf das Weiß übergreift. Auch die Hinterhörner sind von dichten Infiltraten durchsetzt. Sehr starke lymphozytäre Gefäßmantelbildung.
In der Pia finden sich überall ausgedehnte lymphzytäre Infiltrate, besonders im Bereich der Lendenanschwellung, wo außer der Ventralseite die Umgebung der hinteren Wurzeln verhältnismäßig stark betroffen ist. Ueberall findet sich eine gleichmäßige, nicht sehr erhebliche Vermehrung histiozytärer Elemente. An einigen Stellen bestehen Zeichen beginnender Organisation mit Wucherung von Fibroblasten. Am Hals- und Brustmark ist die Durchsetzung mit Zellen besonders in den seitlichen Abschnitten geringer. Die Meningitis greift an den Gefäßscheiden streckenweise auf die weiße Substanz über.

Spinalganglion und peripherer Nerv o. B.

Medulla oblongata und Pons: Diffuse, teilweise in Herden sich verstärkende mesodermal-gliöse Zelldurchsetzung, besonders in der Substantia reticularis und im Vaguskern. Keine sicheren Neuronophagien. Zahlreiche Gefäßinfiltrate auch am Boden des 4. Ventrikels. In den Augenmuskelkernen vereinzelte Neuronophagien. Die Gegend der Olive ist kaum befallen, die Pyramiden sind frei. Die weichen Hirnhäute zeigen besonders an der Basis und im Bereiche der Cisterna ponto-medullo-cerebellaris stärkere, aus Lymphozyten bestehende Infiltrate. Außerdem finden sich vereinzelte Plasmazellen und mäßig viel Histiozyten. Eine perivaskuläre Anordnung ist angedeutet.

Kleinhirn: Einige kleine Gliawucherungen im Kleinhirndach. Die Meningen über der Konvexität der Hemisphären sind recht erheblich, besonders in den Furchen von lymphozytären Infiltraten durchsetzt. An einigen Stellen zeigen sich stärkere Leukozytenbeimischungen; auch die Histiozyten sind vermehrt.

Mittelhirn: Geringe Infiltratbildung. Keine Nervenzellausfälle. In der Pia mäßig viel Lymphozyten, einige Histiozyten.

Hirnstamm: Vereinzelte Gliaherde und perivaskuläre Rundzelleninfiltrate im Hypothalamus und in der Gegend um den 3. Ventrikel. Thalamus und Balken frei. Ein kleines perivaskuläres Infiltrat in der linken inneren Kapsel.
In den Meningen mäßig viel Rundzellen, ganz vereinzelt Leukozyten; gleichmäßige Vermehrung der Histiozyten.

Großhirn: Veränderungen finden sich nur in der motorischen Rinde beiderseits in Form von mesodermal-gliösen Infiltraten in der Gegend der Betzschen Riesenzellen und ziemlich dichten perivaskulären Zellmänteln. Ganz vereinzelte Neuronophagien. In den Leptomeningen findet sich allerorts eine ziemlich gleichmäßige, nicht sehr starke Histiozytenvermehrung. In fleckförmiger Anordnung zeigen sich besonders um die Gefäße herum Lymphozytenhaufen. Stärkere lymphozytäre Infiltrate bestehen über der motorischen Rinde, weniger ausgedehnte am Stirnpol, an der Unterfläche des Stirnlappens, noch geringere am Hinterhauptpol. Ueber der vorderen Zentralwindung finden sich auch vereinzelt Leukozyten. Die pialen Infiltrate greifen an einigen Stellen eine Strecke weit entlang den Gefäßen auf die Hirnsubstanz über.

7). H. J., 8 Jahre. S. Nr. 1047/1938.

Auszug aus der Krankengeschichte: Erkrankt mit heftigen Kopfschmerzen, Müdigkeit und Rückenschmerzen. Temperatur 38,3°. Später Unfähigkeit, sich aus der Rückenlage aufzurichten. Eingewiesen am 2. KT.

Aufnahmebefund: Zartes Mädchen in mäßigem Ernährungszustand. Aktive Schonung der Halswirbelsäule. Nackensteifigkeit mittleren Grades. Starke allgemeine Berührungsempfindlichkeit. Kernigsches Zeichen pos. Paretische Schwäche im Bereich der Rückenstreck- und Bauchmuskulatur. Aktives Aufrichten nicht möglich. Bauchdeckenreflexe beiderseits erloschen. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits eben auslösbar. Kann mit Hilfe aufstehen, steht mäßig sicher. Wirbelsäule klopfempfindlich, besonders im Halsteil.
Liquor cerebrospinalis: Druck mäßig erhöht, Pandy +, Nonne +, massenhaft Zellen. Zucker 77 mg/%.

Verlauf: Zustand bis zum 7. KT gleichbleibend bei ständig mattem und teilnahmslosem Befinden. Am 8. und 9. KT Gesamteindruck etwas besser. Am 10. KT morgens wieder schwerkranker Zustand. Keine Veränderungen am Nerven- und Muskelbefund. Gegen Mittag plötzlich einsetzender Schüttelfrost. Temperaturanstieg

auf 40,2°. Wiederholtes Erbrechen. Puls 160/Min.. Gefäßkollaps. Nystagmus meist grobschlägiger Form, unkoordinierte Augenbewegungen mit Abweichung vorwiegend in seitlicher Stellung, sowohl nach links wie nach rechts, später mehr aufwärts. Singultus. Spastische Krampfanfälle von kurzer Dauer und mäßiger Intensität in Armen und Beinen. Schluck- und Sprachstörungen. Sprachverlust und Bewußtseinstrübung. Atemrhythmusstörungen, Verminderung der Atemfrequenz bei krampfartig vertieften Atembewegungen. Nach zeitweiliger erheblicher Besserung Tod am 10. KT.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Starke Dilatation der linken Herzkammer, multiple subendokardiale Blutungen in der Ausflußbahn der Aorta. Hyperämie und Oedem der Lungen, akutes Lungenemphysem. Trübe Schwellung der Leber, Milz o. B. Schwellung der zervikalen und mesenterialen Lymphknoten. Oedem und Hyperämie der weichen Hirnhäute und des Zentralnervensystems. Zeichen von Hirndruck.

Mikroskopischer Befund.

Rückenmark: Ganglienzellausfälle sind nicht sehr zahlreich und finden sich besonders in den Vorderhörnern des Brustmarks. Die mesodermal-gliösen Infiltrationen betreffen besonders das linke Vorderhorn, gehen aber auch weit auf die Hinterhörner bis in das Wurzelgebiet über. Im Bereich der hinteren Wurzeln finden sich einzelne umschriebene Nekrosen. Die Clarkeschen Säulen und die Seitenhörner sind streckenweise ebenfalls ziemlich stark infiltriert, doch sind die Zellen hier erhalten.
Die Infiltration der Leptomeningen ist besonders stark im Bereich des Lendenmarks, oralwärts nimmt sie erheblich ab. Die ventrale Hälfte ist immer am stärksten befallen, über dem Halsmark sind die dorsalen und seitlichen Teile fast völlig frei, hier finden sich nur in der vorderen Fissur stärkere Zellansammlungen. Die Zellen bestehen größtenteils aus Lymphozyten, vereinzelten Plasmazellen und Histiozyten. In der vorderen Fissur vereinzelte gelapptkernige Leukozyten.

Medulla oblongata: Ziemlich erhebliche mesodermal-gliöse Infiltrate mit zahlreichen Neuronophagien in der Substantia reticularis grisea, geringere im Hypoglossus-, Vagus und Trigeminuskern; hier keine Ganglienzellausfälle.
Stärkere basale Meningitis. Die Infiltrate werden hauptsächlich von Lymphozyten, einigen Plasmazellen und Histiozyten gebildet.

Kleinhirn: Einige kleine Gliaherde und perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate im Kleihirndach; keine Neuronophagien. Die meningeale Beteiligung ist gering; nur in den Furchen finden sich geringe

Lymphozyteninfiltrate, einige gelapptkernige Leukozyten und Plasmazellen. Ueberall sind die Histiozyten etwas vermehrt.

Mittelhirn: Geringe Infiltratbildung um den Aquädukt. Mittelstarke, aus Lymphozyten, vereinzelten Plasmazellen und Histiozyten bestehende meningeale Infiltration.

8). H. M., 12 Jahre. S. Nr. 800/1938.

Anamnese und klinischer Verlauf kann wegen Mangels der Krankengeschichte nicht angeführt werden.

Mikroskopischer Befund.

Rückenmark: Die Veränderungen im Parenchym sind am ausgeprägtesten im Bereich des Halsmarks; hier sind die motorischen Zellen der Vorderhörner fast sämtlich ausgefallen. Die mesodermal-gliösen Infiltrate gehen auch auf die Hinterhörner etwas über. Im Lenden- und Brustmark sind noch zahlreiche Vorderhornzellen erhalten.

Die Hirnhautveränderungen sind nicht sehr hochgradig. Am stärksten befallen ist der unterste Abschnitt des Rückenmarks, weiter oralwärts finden sich fast nur in der Fissura mediana ventralis stärkere Zellansammlungen, die hauptsächlich aus Lymphozyten, daneben auch einigen histiozytären Elementen bestehen.

Die gewonnenen Untersuchungsergebnisse decken sich hinsichtlich der Art und Ausbreitung der krankhaften Vorgänge im Zentralnervensystem sowie der Beteiligung der übrigen Körperorgane weitgehend mit den im Schrifttum niedergelegten Erfahrungen, so daß die vorstehenden Protokolle in dieser Hinsicht kurz gefaßt werden konnten. Wieder ließ sich zeigen, daß anatomische Veränderungen fast ausschließlich im Zentralnervensystem nachweisbar sind. An den anderen Organen findet sich gewöhnlich nur eine trübe Schwellung der großen Parenchyme, die ebenso wie die weiche Vergrößerung der Milz und die Schwellung des lymphatischen Gewebes, besonders am Verdauungsschlauch, entweder als Zeichen einer sekundären Infektion (*Pette*) oder einer Allgemeinreaktion des Organismus auf den poliomyelitischen Infekt selbst angesehen werden muß (*v. Wiesner*). Ein besonderer Konstitutionstyp im Sinne eines „status thymicolymphaticus", der früher bisweilen als disponierend hingestellt wurde, fand sich nur in einem Fall. Blutungen in die serösen Häute hatten niemals stattgefunden, obwohl der Erstickungstod infolge zentralen und peripheren Versagens der Atmungsregulationen durch Anwendung von entsprechenden Apparaten bei den meisten Kranken wesentlich verlängert worden war. Auf diese Maßnahmen ist wohl auch ein fast in allen Fällen ziemlich

ausgesprochenes Emphysem der Lungen zurückzuführen. Einmal bestanden in der Ausflußbahn der linken Herzkammer einige punkt- und strichförmige Blutungen. Restzustände einer vorher durchgemachten und das Eindringen des Erregers möglicherweise begünstigenden Entzündung am Rachenring zeigten sich bei einer Leiche in Form einer in Abheilung begriffenen Tonsillitis.

Die makroskopischen Befunde am Zentralnervensystem entsprechen ebenfalls den bekannten Bildern. Die Dura ist infolge der mäßigen Erhöhung des Liquordruckes etwas gespannt, auch am Gehirn lassen sich die Zeichen der Drucksteigerung in Form einer Abplattung der Windungen und Ausziehung der Kleinhirntonsillen meist erkennen. Die weichen Hirnhäute sind stark ödematös aufgelockert, die Gefäße prall gefüllt und geschlängelt, an einzelnen Stellen finden sich kleine Blutungen. Auch das Nervengewebe ist außerordentlich flüssigkeitsreich, was besonders an frischen Schnitten am Vorquellen der Substanz deutlich wird. Die Gefäße sind auch hier stark erweitert, besonders in den grauen Gebieten, die sich auch noch durch eine gewisse Brüchigkeit auszeichnen. Eine Blutung fand ich nur einmal im Bereiche einer Vordersäule des Rückenmarks, obwohl makroskopisch an verschiedenen Stellen durch die hochgradige Hyperämie Hämorrhagien vorgetäuscht wurden. In einem Fall waren infiltrativ-enzephalitische Herde schon mit bloßem Auge erkennbar, doch gehört dies zu den größten Seltenheiten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ein vorwiegendes Befallensein der grauen Substanz. Wenn auch die infiltrativen Vorgänge im Weiß besonders im Rückenmark und in Form perivaskulärer Infiltrate teilweise einen erheblichen Grad annahmen, hatte man doch den Eindruck, daß sie größtenteils in die Umgebung fortgeleitet waren, sei es nun vom Grau, den Meningen oder Ventrikelräumen aus. Daß sich an vereinzelten Stellen, so z. B. im Fornix und in der inneren Kapsel, einmal kleine, sicher primär dort entstandene Gliawucherungen fanden, spricht wohl nicht gegen die Bezeichnung einer „entzündlichen Erkrankung vornehmlich der grauen Substanz" (*Marburg, Pette*); dazu sind sie gegenüber den anderen Veränderungen zu belanglos, und für Ausnahmen läßt die Einschränkung „vornehmlich" doch gewissen Raum. *Spielmeyer* hatte sich immer für ein primäres Befallensein auch der weißen Substanz eingesetzt, und in letzter Zeit wurden von *G. Peters* Bilder veröffentlicht, auf denen umschriebene perivaskuläre Infiltratbildungen besonders im Bereich der Vorderwurzelaustrittszone und Vorderstränge zu sehen sind. Doch weiß man auch hier nicht, wieweit sich Verbindungen mit Entzündungsherden in der Umgebung ausschließen lassen.

Regelmäßig waren mehr oder weniger alle Abschnitte des Zentralnervensystems befallen bis hinauf zur Hirnrinde. Es zeigte sich auch, daß die infiltrativen mesodermal-gliösen Veränderungen einen weit

größeren Raum einnehmen als der Untergang von Ganglienzellen, der sich hauptsächlich auf die motorischen Elemente des Rückenmarks, einige Kerngebiete der Medulla oblongata, des Mittelhirns und Hirnstamms und in einzelnen Fällen auf die motorische Großhirnrinde erstreckt, wo er besonders an den großen somatochromen Pyramidenzellen erkennbar ist. Eine genaue Trennung der die Infiltrate bildenden Elemente war wegen einer zu innigen Vermischung derselben im untersuchten Stadium an vielen Stellen nicht möglich, worauf auch *Pette* mehrfach hingewiesen hat.

Als Besonderheit waren an einigen Stellen umschriebene *Nekroseherde* im Rückenmark festzustellen, die besonders das dorsale Wurzelgebiet betrafen. Das Gewebe wich an diesen Stellen wahrscheinlich durch den Druck des bestehenden Ödems weit auseinander; in den wenigen erhaltenen Maschen waren die Kerne nur noch als Schatten wahrnehmbar. Derartige Bilder beschreibt schon *Wickman* und gibt in seiner Abhandlung im Handbuch für Neurologie auch ein Photogramm einer *Clarke*schen Säule mit ähnlichem Befund wieder. Er legte diesen Veränderungen große Bedeutung für die Entstehung kurz vorübergehender Paresen bei. Später hat man ihnen anscheinend weniger Beachtung geschenkt, obwohl es an diesen Stellen sicher auch zu irreparablen Schädigungen kommt.

Maßgebend für die Verteilung des Krankheitsgeschehens, insbesondere der infiltrativen Vorgänge, scheint neben einer besonderen Affinität des Virus für bestimmte Gebiete ein Fortwandern desselben auf dem Liquorweg zu sein. Besonders in den kranialen Abschnitten des Zentralnervensystems wurde es deutlich, daß die Gegenden an der inneren und äußeren Oberfläche besonders betroffen waren und sich hier auch von der das Gebiet nach außen begrenzenden Zellschicht Verbindungen zu den Herden im Innern aufweisen ließen. Gerade diese Lokalisation deckt Beziehungen zu anderen neurotropen Viruskrankheiten auf. Beim Menschen handelt es sich hier hauptsächlich um die Encephalitis epidemica, deren Erreger wohl sicher nicht mit dem der Poliomyelitis identisch ist, die aber trotzdem im Mittelhirn und Hirnstamm zu fast den gleichen Veränderungen führen kann. *Spatz* und *Seifried* haben sich seinerzeit mit diesen Fragen besonders eingehend befaßt.

Die weichen Hirnhäute waren, wie nach dem klinischen Bild zu erwarten stand, in allen unseren Fällen entzündlich infiltriert, und zwar in einem Grade, der das in Berlin in den früheren Jahren beobachtete Ausmaß wesentlich überschritt. Um jedoch Irrtümern von vornherein vorzubeugen, sei besonders betont, daß die meningitischen Infiltrate niemals eine Stärke erreichten, wie man es z. B. bei eitrigen Hirnhautentzündungen zu sehen gewohnt ist.

Besonders erheblich waren die meningealen Veränderungen über dem kaudalen Abschnitt des Rückenmarks, wo sie stets den ganzen

Umfang des Querschnitts betrafen. In den kranial gelegenen Teilen nahm diese Ausdehnung gewöhnlich ab, so daß sich oft in den seitlichen Partien streckenweise fast normale Bilder ergaben. Stets war die ventrale Seite bevorzugt, an der sich das Infiltrat von der Fissura mediana ventralis gewöhnlich noch eine Strecke weit kontinuierlich fortsetzte, um dann einen mehr fleckförmigen und besonders um die Gefäße stärker ausgeprägten Charakter anzunehmen. Stärkere Zellanhäufungen fanden sich in fast allen Fällen im Bereich der hinteren Wurzeln; auf die Bedeutung dieser Lokalisation soll weiter unten noch eingegangen werden.

Im Gebiet der Medulla oblongata waren die Hirnhäute stets etwas weniger betroffen als im Bereich des Lumbalmarks; auch hier waren die Infiltrate fleckförmig angeordnet. Eine Bevorzugung der basalen Abschnitte ließ sich nicht eindeutig erkennen, vielmehr fanden sich mehrmals die stärksten Veränderungen im Bereich der Cisterna medullocerebellaris.

In Höhe der Brücke und des Mittelhirns war die Meningitis diskontinuierlich. Über den Groß- und Kleinhirnhemisphären fanden sich die Zellanhäufungen besonders in den Windungstälern.

Eine unbedingte Abhängigkeit der meningealen Reaktion von den Vorgängen im Parenchym konnte in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Untersuchern (*Pette*, *Környey*, *Hechst* usw.) nicht nachgewiesen werden. So war die Meningitis am Rückenmark regelmäßig im Hals- und Brustteil am geringsten, während die intraparenchymalen Veränderungen bisweilen im kranialen Abschnitt ihr Maximum erreichten; andererseits gab es am Großhirn viele Stellen, an denen in der Umgebung meningealer Infiltrate eine Parenchymveränderung nicht festzustellen war. Damit fällt auch für diese Epidemie der von *Spielmeyer* vertretene Standpunkt vom symptomatischen Charakter des größten Teils der meningealen Entzündung, dem schon früher *Pette, Környey* und *Hechst* entgegengetreten sind. Zudem war das Ausmaß der Veränderungen in den weichen Hirnhäuten an vielen Stellen derart, daß man unbedingt von einer selbständigen Meningitis sprechen muß. Andererseits läßt sich ein gewisser Zusammenhang mit den Parenchymveränderungen nicht bestreiten; so fanden sich im Bereich der Großhirnhemisphären gerade über den allein vom Krankheitsprozeß betroffenen motorischen Zentren auch die dichtesten meningealen Infiltrate. Hier kommt zu der bereits bestehenden Veränderung sicher noch ein resorptiver, „symptomatischer" Faktor im Sinne *Spielmeyers* hinzu.

Von der Pia aus greift die Entzündung an vielen Stellen auf die weiße Substanz mehr oder weniger über, und man bekommt den Eindruck, daß ein Teil der hier gefundenen Veränderungen von den Meningen fortgeleitet ist, so daß man mit Recht von einer Meningomyelitis bzw. -enzephalitis (*Wickman*, *Harbitz* und *Scheel*) sprechen

kann. An einzelnen Stellen findet sich auch eine stärkere Randgliose. Darauf, daß auch die Art der Ausbreitung im Zentralnervensystem vielerorts für ein Fortschreiten des Virus auf dem Liquorwege spricht, wurde bereits oben hingewiesen.

Bezüglich der Zusammensetzung der meningealen Infiltrate wäre folgendes zu sagen: den Hauptanteil bilden kleine, rundliche Elemente, die ohne Zweifel aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehen. Sie zeigen eine gewisse Bevorzugung gefäßnaher Gebiete, in denen sie sich in vermehrter Zahl anhäufen. Hierdurch kommt auch das Fleckförmige, Disseminierte der Infiltratbildung zum Ausdruck, das *Horanyi-Hechst* für besonders charakteristisch hält. Es muß jedoch betont werden, daß neben der perivaskulären Anhäufung auch eine allerdings wesentlich geringere, mehr diffuse Verteilung im Maschenwerk der Leptomeningen vorkommt. Die Plasmazellen bleiben zahlenmäßig weit hinter den Lymphozyten zurück, auch in den Fällen, die im Verlauf der zweiten Krankheitswoche gestorben waren; der größte Prozentsatz an Plasmazellen fand sich über dem Rückenmark und einzelnen Gebieten des Großhirns. Leukozyten zeigten sich nur selten, und zwar fast ausschließlich über den am weitesten oralwärts gelegenen Abschnitten, so der Groß- und Kleinhirnrinde. Auch über Gebieten, in denen im Nervengewebe das leukozytäre Stadium noch nicht ganz abgeklungen war, fanden sich außer in den genannten Abschnitten keine leukozytären Infiltrate in den Meningen. So dichte Leukozytenansammlungen, wie sie *Peters* in seiner Arbeit wiedergibt, haben wir in keinem Fall gesehen.

In wesentlich geringerer Zahl als die eben genannten rundzelligen Elemente fanden sich große, mit einem breiten Protoplasmasaum und einem hellen, teilweise gelappten Kern versehene Zellen, die wohl mit den Polyblasten, Makrophagen, großen Meningealzellen anderer Autoren identisch sind und hier als Histiozyten bezeichnet werden sollen. Sie entstammen dem retikulo-endothelialen System und haben viel mit den Monozyten des strömenden Blutes, aber auch den *Hortega*-Elementen der Glia gemeinsam. Diese Zellen durchsetzten im Gegensatz zu den herdförmig angehäuften Rundzellen die Meningen in ziemlich gleichmäßiger Weise. Sie zeigten auch keine deutliche Abhängigkeit vom Gefäßverlauf, sondern lagen verstreut im Maschenwerk der weichen Hirnhäute. Das alles deutet darauf hin, daß es sich hier um eine allgemeine Reaktion der Meningen auf den Infekt handelt, die anscheinend unabhängig von den direkt auf den Einfluß des Virus oder bestimmter Toxine zurückzuführenden leuko-lymphozytären Infiltraten auftritt und den Veränderungen der Milz oder des lymphatischen Systems gleichzusetzen ist. *Hechst* fand über dem Großhirn und den Hirnschenkeln fast ausschließlich diese Zellen, einen Befund, den wir nicht erheben konnten. Auch über diesen Abschnitten zeigten sich verschieden starke lympho- oder auch leukozytäre Zellansammlungen.

Fehlten diese Elemente, so traten die Histiozyten naturgemäß besonders hervor, ohne daß ihre Zahl gegenüber der an anderen Teilen des Zentralnervensystems stärker vermehrt zu sein schien; nur einmal fand sich nahe der vorderen Zentralwindung eine mehr herdförmige Histiozytenvermehrung. Häufig bestanden Zeichen einer stattgehabten Phagozytose, indem der Leib dieser Zellen Kerne oder Kerntrümmer enthielt; dabei buchtete sich der eigene Kern stark ein, so daß er die fremden Elemente wurstförmig umgab.

In zwei Fällen zeigte sich außer der Infiltratbildung eine beginnende Organisation unter Auftreten zahlreicher Fibroblasten. Wie in den Protokollen bereits erwähnt wurde, war es auch zu Verklebungen der Hirnhäute untereinander gekommen. Dies stellt insofern eine Besonderheit dar, als gewöhnlich im Schrifttum betont wird, daß die meningealen Infiltrate ohne Hinterlassung von Restzuständen verschwänden*).

Es fragt sich, ob aus der Zusammensetzung der Hirnhautinfiltrate Rückschlüsse auf den Ausbreitungsweg des poliomyelitischen Virus gezogen werden können. Die frischesten Veränderungen, bei denen die Infiltrate noch Leukozyten enthielten, fanden sich über den Groß- und Kleinhirnhemisphären. Andererseits zeigten sich die erwähnten bindegewebigen Organisationen nur über den untersten Abschnitten des Zentralnervensystems. Dieses Verhalten macht es wahrscheinlich, daß in den beobachteten Fällen der Prozeß von unten nach oben aufgestiegen ist.

Lassen sich nun die klinischen Erscheinungen, die in ihrem Ausmaß oft zunächst den Eindruck einer „echten" Meningitis erweckt hatten, in befriedigender Weise durch den Grad der histologisch nachweisbaren meningealen Veränderungen erklären? Es kann nicht uneingeschränkt bejaht werden. Allerdings muß man auf Grund der tierexperimentellen Erfahrungen annehmen, daß die Affektion der Hirnhäute bei den meisten der in Betracht kommenden Individuen zur Zeit des Todes bereits in Rückbildung begriffen war. Es waren aber auch in den früh verstorbenen Fällen die meningitischen Veränderungen nicht so stark, wie man es eigentlich erwartet hätte. Es muß also noch ein anderer Faktor mitsprechen. Vielleicht lag es an der besonderen Lokalisation des meningitischen Prozesses an der Eintrittsstelle der hinteren Wurzeln, daß sensible Erscheinungen, die teils als Meningismus, teils aber auch als Neuritis gedeutet werden konnten, stärker hervortraten. Für die Klinik bleibt dies natürlich ohne Belang. Wichtig ist nur, daß der meningitischen Form der *Heine-Medin*schen Krankheit, auf die bereits *Wickman* in seinen ersten Veröffentlichungen hingewiesen hat, die aber teilweise etwas in Vergessenheit geraten ist, besonders in Epidemiezeiten große

*) Anmerkung: Nach erfolgter Niederschrift wird uns die Arbeit von O. Gsell (Schweiz. Med. Wschr. 1939, Nr. 32, 717) bekannt, der nach Poliomyelitis eine „Arrhachnitis adhaesiva cystica" beschrieben hat.

Beachtung geschenkt wird, damit nicht, wie es im letzten Jahr wiederholt vorgekommen ist, wertvolle Zeit mit der Behandlung einer angeblichen Meningitis oder gar Ischias versäumt wird und die Einweisung ins Krankenhaus oder das Einschlagen der notwendigen Behandlung dadurch zu spät erfolgt. Dies gilt besonders für eine Zeit, in der man sich von der frühzeitigen Verabreichung des Rekonvaleszentenserums einen Erfolg verspricht.

Bei abschließender Zusammenfassung der von uns erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde ergibt sich hinsichtlich der Berliner Poliomyelitisepidemie von 1938 folgendes:

Als Besonderheit fanden sich im Vergleich zu den Bildern aus früheren Jahren neben den bekannten anatomischen Veränderungen ziemlich ausgedehnte meningitische Infiltrate. Die zu Beginn der Erkrankung in einer Reihe von Fällen fälschlich gestellte Diagnose „Ischias, Neuritis oder Meningitis" läßt sich durch die von uns erhobenen Befunde am Zentralnervensystem erklären.

Die Bedeutung der meningealen Infektion wird verschieden bewertet. Die von *Spielmeyer* vertretene und durch seine Abbildungen erhärtete Ansicht, daß es sich um rein symptomatische Infiltrate (gleich den Resorptionsinfiltraten *Ostertags*) handelt, läßt sich an unseren Beobachtungen nicht aufrechterhalten, da wir (ähnlich wie früher *Wickman* und zahlreiche andere Autoren) ein ganz ausgedehntes Befallensein der weichen Hirnhäute fanden, und zwar auch an Stellen, an denen von einer Parenchymerkrankung keine Rede war.

Wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Zellzusammensetzung der Hirnhautinfiltrate über verschiedenen Abschnitten des Zentralnervensystems ließen sich entgegen den Befunden von *Hechst* nicht feststellen. Es fand sich aber neben den mehr diskontinuierlich angeordneten lymphozytär-plasmazellulären Zellansammlungen eine ziemlich gleichmäßige Vermehrung histiozytärer Elemente, die anscheinend unabhängig von jenen auftritt.

Bei der Lokalisation der „Poliomyelitis" im Endhirn spielt der Ausbreitungsweg über innere und äußere Oberfläche eine erhebliche Rolle und deckt sich z. T. mit der Verbreitung des Prozesses bei anderen Viruskrankheiten.

Der weiteren Forschung muß es überlassen bleiben, die gemeinsamen Angriffspunkte der Viruskrankheiten im Gehirn herauszuarbeiten. Speziell für die mit meningitischen Affektionen einhergehenden Erkrankungen konnte die Feststellung, zu welchem Stadium der Krankheit die Mitbeteiligung der Meningen gehört und in welcher Zeit sie gegebenenfalls wieder verschwinden kann, nicht von der menschlichen Pathologie erfolgen, die immer nur einen bestimmten Ausschnitt des Krankheitsgeschehens zu Gesicht bekommt, sondern mußte anderen Forschungsgebieten überlassen bleiben.

Zum Schluß möchte ich Herrn Direktor *Dr. Ostertag* für die Anregung zu vorstehender Arbeit und seine mir freundlicherweise gegebenen Ratschläge bei Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank aussprechen. Gleichzeitig danke ich Herrn Prof. Dr. *Gantenberg* für die Auszüge aus den Krankengeschichten und Herrn Prosektor *Dr. Plenge* für Überlassung der Sektionsprotokolle.

Schrifttum

Bickel, Ein Fall von akuter Poliomyelitis beim Erwachsenen usw. Diss. Bonn 1898.

Charcot und Joffroy, Cas de paralysie infantile spinale avec lésions des cornes antérieures de la substance grise. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1870.

Cornil, Paralysie infantile. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1863.

Dauber, Zur Lehre von der Poliomyelitis anterior acuta. Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 1893.

Fairbrother und Hurst, The pathogenesis and propagation of the virus in experimental Poliomyelitis. J. of Path. 33, 17, 1930.

Flexner und Lewis, The transmission of acute poliomyelitis to monkeys. J. amer. med. Assoc. 53, 1639 und 1913 (1909).

— Experimental epidemic Poliomyelitis in monkeys. J. of exp. Med. Nr. 2, 1910.

Forssner und Sjövall, Ueber die Poliomyelitis acuta samt einem Beitrag zur Neuronophagienfrage. Zeitschr. klin. Med. 63, 1, 1907.

Gantenberg, Sitzung der Berl. med. Gesellschaft vom 9. XI. 1938.

Guizetti, Betrachtungen zur Poliomyelitis des Hirnstamms. Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 131, 29, 1933.

Häuptli, Zur Histologie der Poliomyelitis acuta und der Encephalitis lethargica. Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 71. 1—3, 1921.

Harbitz und Scheel, Akute Poliomyelitis und verwandte Krankheiten. Path. anat. Untersuchungen von den Epidemien in Norwegen 1903 bis 1906. Vidensk.-Selsk. Skr. Christiania 1907.

Heinlein, Anat. Untersuchungen über die Kölner Poliomyelitis-Epidemie 1938. Sitzung der Niederrhein. Gesellsch. f. Natur- und Heilk., Bonn, vom 9. 1. 1939.

Horanyi-Hechst, Zur Histopathologie der menschlichen Poliomyelitis. Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 137, 1, 1935.

Hurst, Experimental Poliomyelitis. J. of Path. 32, 2, 457 (1929).

Kino, Die Poliomyelitis des Hirnstamms. Zeitschr f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie, Bd. 113, 332, 1928.

Környey, Zur Histopathologie der menschlichen Poliomyelitis. Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 130, 75, 1933.

— Die Bedeutung der mesodermalen Reaktion und der Systemelektivität in der Pathologie der Poliomyelitis. Z. Neurologie 146, 124, 1933.

Landsteiner und Popper. Uebertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen. Z. Immun. forschg. Orig. 2, 377, 1909.

Laborde, De la paralysie (dite essentielle) de l'enfance. Paris 1864.

Lange, Die epidemische Kinderlähmung. Lehmann München 1930.

Marburg, Pathologie und Pathogenese der Poliomyelitis. Sklerosis multiplex. Paralysis progressiva. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung X, 5, 1919.

Medin, Ueber eine Epidemie von spinaler Kinderlähmung. Verhandl. X. internat. med. Kongress 1890, IV, 2, 37 (1891).

Müller, Die spinale Kinderlähmung. Berlin 1910.

Neurath, Beiträge zur Anatomie der Poliomyelitis anterior acuta. Arbeiten a. d. Neurologischen Institute an d. Wiener Universität, Bd. 12, 297, 1915.

Ostertag, Sitzung d. Berl. med. Gesellschaft vom 9. XI. 1938.

Peters, Zur Anatomie der Poliomyelitis 1937/38. Med. Welt 25, 875, 1938.

— Ueber den Ausbreitungsbereich des Krankheitsvorgangs im Zentralnervensystem bei der Heine-Medinschen Krankheit. Münch. med. Wschr. 28, 1073, 1938.

Pette, Ueber experimentelle Poliomyelitis. Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 116, 163, 1930.

— Poliomyelitis. Handb. d. Neurologie, herausg. von Bumke u. Foerster, Bd. 13, 89, 1936. Hier auch ein ausführliches Verzeichnis des Schrifttums.

— Die akut entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Verh. d. deutsch. Gesellschaft f. inn. Med. 1938, 50, S. 486.

Pette, Demme und Környey, Studien über experimentelle Poliomyelitis. Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 128, 125, 1932.

Prévost und Vulpian, Observation de paralysie infantile; lésions des muscles et de la moelle. Compt. rend. Soc. biol. à Paris 1865.

Redlich, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Poliomyelitis ant. acuta infantum. Wien. klin. Wschr. 1894, I, 287.

Rissler, Zur Kenntnis der Veränderungen des Nervensystems bei Poliomyelitis ant. acuta. Nord. med. Ark. 1888.

Roger und Damaschino, Recherches anatomo-pathologiques sur la paralysie spinale de l'enfance. Compt. rend. Soc. biol. à Paris 1871

Schaffer, Ueber das histopathologische Bild des poliomyelitischen Prozesses. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. 100, 719, 1933.

Schultze, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des centralen Nervensystems, insbesondere des Rückenmarks. Virchows Archiv, Bd. 68, 109, 1876; Bd. 73; 443, 1878.

— Zur pathologischen Anatomie und Aetiologie der akuten Poliomyelitis und der aufsteigenden (Landryschen) Paralyse. Zieglers Beiträge z. Pathologie und path. Anatomie 1905.

Seifried, Pathologie neurotroper Viruskrankheiten der Haustiere (mit Berücksichtigung der vergleichenden Pathologie). Lubarsch-Ostertag, Erg. 24, 554, 1931.

Seifried und Spatz, Die Ausbreitung der encephalitischen Reaktion bei der Bornaschen Krankheit der Pferde und deren Beziehungen zu der Encephalitis epidemica, der Heine-Medinschen Krankheit und der Lyssa des Menschen. Zeitschr. f. d. ges Neurologie und Psychiatrie, Bd. 124, 317, 1930.

Spielmeyer, Zur Histopathologie und Pathogenese der Poliomyelitis. Z. Neur. 142, 159, 1932.

Stiefler und Schenk, Klinische und anatomische Beobachtungen über die Heine-Medinsche Krankheit und deren Beziehungen zur Economoschen Krankheit. Dtsch. Zeitsch. Nervenheilk. 130, 68, 1933.

Strümpell, Zur Aetiologie der spinalen Kinderlähmung (Poliomyelitis acuta). Beitr. z. path. Anat. u. klin. Med. Leipzig 1887.

Toomey, Poliomyelitis. Jahrb. f. Kinderheilk. 143, 352, 1934.

Walthard, Die pathologische Anatomie der Poliomyelitis acuta anterior. In Frey, Epidemische Kinderlähmung. Paul Haupt 1938.

Wickman, Studien über Poliomyelitis acuta. Berlin 1905.

— Ueber die Prognose der akuten Poliomyelitis und ätiologisch verwandter Krankheiten. Zeitschr. klin. Med. 1907.

— Die akute Poliomyelitis bzw. Heine-Medinsche Krankheit. Handb. der Neurologie, herausg. von Lewandowski, Bd. 2, 807, 1911.

Dissertation Dr. Schlungbaum — Krankenfälle und Literatur Spalte 7

v. Wiesner, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Poliomyelitis acuta. In Zappert, Wiesner Leiner, Studien über die Heine-Medinsche Krankheit. Deuticke 1911.

Wöhrmann, Ueber Poliomyelitis anterior acuta. Virchows Archiv, Bd. 259, 2, 166 (1926).

Lebenslauf

Als Sohn des Arztes Dr. med. Arnold Schlungbaum und seiner Ehefrau Margarete, geb. Klein, wurde ich am 9. September 1910 zu Berlin-Charlottenburg geboren. Nach Besuch des humanistischen Fichte-Gymnasiums zu Berlin-Wilmersdorf, an dem ich im Februar 1928 die Reifeprüfung ablegte, studierte ich 11 Semester Medizin und Zoologie an der Universität Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommer 1930, die Staatsprüfung im Wintersemester 1933/34. Nach Ableistung des praktischen Jahres an der inneren Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses zu Berlin-Grunewald war ich bisher an folgenden Stellen als Assistenzarzt tätig: 15 Monate am pathologischen Institut des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin, 2 Jahre an der inneren Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses, Berlin, und 10 Monate am Hindenburg-Krankenhaus in Goldberg in Schlesien (Allgemeinkrankenhaus). Die vorliegende Arbeit fertigte ich anschließend in der Zeit vom 1. Juni bis 15. August 1939 am pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses (Dir. Doz. Dr. Ostertag) an. Seit dem 1. September 1939 bin ich wieder auf der inneren Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses tätig.